Ein Beitrag

zur Frage des

toxischen Eiweisszerfalls beim Carcinom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr. Ludolf von Krehl

o. ö. Professor der speziellen Pathologie und Therapie und Vorstand der medizinischen Klinik zu Tübingen.

Der medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt

von

Albrecht Wetzel

approb. Arzt aus Tübingen.

ACAD. LOUISIAN. BIBL.

Tübingen

Verlag von Franz Pietzcker

1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen

Referent: Professor Dr. von Krehl. Juni 1904.

Druck von O. Riecker's Buchdruckerei (A. & S. Weil) in Tübingen.

Meinen Eltern.

Die grundlegenden Arbeiten vornehmlich von Voit haben den Beweis dafür erbracht, dass die Grösse des Eiweissumsatzes im Organismus in einem festen Verhältnis zur Stickstoffausscheidung im Urin und Kot steht und dass als Ausgangspunkt für die Berechnung des Eiweissumsatzes im Organismus der Stickstoffgehalt des ausgeschiedenen Urins anzusehen ist.

Damit war insbesondere die Möglichkeit gegeben, das Verhältnis des eingeführten und zersetzten Eiweisses zu untersuchen.

»Bei der Untersuchung des Eiweissumsatzes im gesunden Organismus ergibt sich, dass die Grösse der Eiweisszersetzung ausschliesslich von der Grösse der Eiweisszufuhr beherrscht wird, wenn die Gesamtnahrung ungefähr dem Kalorienbedürfnis des Organismus entspricht«. (von Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1893).

Auf dieses Gesetz vom Stickstoffgleichgewicht stützen sich alle Versuche, welche dem Nachweis einer Beeinflussung des Eiweissumsatzes durch pathologische Verhältnisse dienen sollen.

Die in diesem Sinne unternommenen Untersuchungen richteten sich zunächst auf die fieberhaften Krankheiten und dabei fand sich, dass der fieberhafte Prozess an sich, unabhängig von der Krankheitsform, welche er begleitet, stets eine wesentliche Erhöhung des Eiweisszerfalls zur Folge hat.

Im Laufe der Zeit lernte man auf dem Wege der experimentellen Pathologie eine Reihe von Prozessen kennen, bei denen ebenfalls ein Zerfall von Organeiweiss stattfindet. Am bekanntesten ist dieser pathologische Zerfall von Organeiweiss bei der Phosphorvergiftung, doch ist er auch für eine Reihe anderer Gifte einwandsfrei nachgewiesen.

Die Ursache dieses vermehrten Eiweisszerfalls ist wahrscheinlich, sowohl beim Fieber wie bei den Vergiftungen, in einer Intoxikation des Zellprotoplasmas zu suchen. Die im Körper kreisenden Gifte führen einen krankhaften Zerfall des Protoplasmas herbei und dessen stickstoffhaltige Produkte gelangen im Urin zur Ausscheidung.

Die Beeinflussung des Eiweisszerfalls durch fieberlose Krankheiten ist bis jetzt nur in beschränktem Masse zum Gegenstand der Untersuchung gemacht worden.

Eine Ausnahme in dieser Beziehung macht das Carcinom, dessen deletäre Einwirkung auf den Stoffwechsel uns als das Bild der Krebskachexie entgegentritt. Ueber die Beziehungen zwischen Carcinom und Eiweissstoffwechsel haben die Untersuchungen von Fr. Müller[1]) Klarheit verschafft.

Das Ergebnis seiner an Carcinomatösen vorgenommenen Stoffwechseluntersuchungen fasst Fr. Müller in die Worte zusammen:

»... in den 7 mitgeteilten Fällen war die Stickstoffausscheidung grösser als die Einnahme und der Körper verlor dementsprechend von seinem Eiweissbestand. Bei zwei Kranken war dieser Eiweissverlust nicht grösser als bei gesunden Individuen mit ähnlicher unzureichender Nahrung, in allen anderen Fällen war der Eiweissverbrauch erheblich grösser, als bei gesunden Menschen unter denselben Verhältnissen und es ist auch bei reichlicher Nahrung nicht gelungen, die Schwelle des Stickstoffgleichgewichts zu erreichen, dieselbe stieg mit der zunehmenden Nahrung als etwas Unerreichbares in die Höhe«.

Um ein klares Bild von der Wirkung der bösartigen Neubildung an sich auf den Stoffwechsel zu bekommen, mussten natürlich alle Komplikationen ausgeschaltet sein, welche ihrerseits irgendwelchen Einfluss auf den Stoffwechsel haben konnten. Neben genauester Bestimmung des Stickstoffgehaltes der eingeführten Nahrung, wie des Stickstoffgehaltes von Urin und Kot war Grundbedingung dafür, dass die gewonnenen Resultate als einwandsfrei angesehen werden

konnten, das Fehlen von Fieber und Oedemen bei den untersuchten Kranken. Denn das Fieber bedingt ja an und für sich einen vermehrten Eiweisszerfall, während Oedeme eine unvollständige Ausscheidung der Stoffwechselprodukte zur Folge haben.

Einer ungenügenden Berücksichtigung der angeführten Punkte ist es zuzuschreiben, dass eine Anzahl von Versuchen über den Einfluss des Carcinoms auf den Stoffwechsel, die vor Fr. Müller namentlich von französischen Forschern angestellt worden waren, zum grössten Teil sehr wesentlich in ihren Ergebnissen von den Resultaten Müllers abweichen.

Es war zweifellos berechtigt, für die Erklärung dieser Störung des Stickstoffgleichgewichts die analogen Vorgänge bei Fieber und Vergiftungen heranzuziehen und Fr. Müller nahm denn auch an, dass auch bei Carcinomatösen ein Gift im Körper kreist, dessen Wirkung sich in einem toxogenen Protoplasmazerfall und damit in einer Vermehrung des Stickstoffs im Urin sich äussert.

Ein sicherer Anhaltspunkt für die Natur und den Ursprung dieser Gifte war nicht gegeben. Die Wahrscheinlichkeit sprach dafür, dass als ihre Bildungsstätte das Carcinom selbst anzusehen ist.

Die Tatsache des krankhaften Protoplasmazerfalls bei Carcinom wurde durch die Untersuchungen von Klemperer[2]), sowie von Gärtig und von v. Noorden bestätigt, wenn auch der Nachweis nicht in jedem Falle gelang, wie ja auch Fr. Müller in der Zusammenfassung seiner Resultate ausdrücklich erwähnt, dass bei zwei der von ihm untersuchten Kranken der Eiweissstoffwechsel von der Norm zweifellos nicht abwich.

»Das Carcinom verursacht eine toxische Eiweisseinschmelzung«, lautete das Resultat klinischer Forschung und dem Experiment war nun die Aufgabe gestellt, den Beweis dafür zu erbringen, dass wirklich, wie die Hypothese annimmt, ein im Blute kreisendes Gift als Urheber des toxischen Ei-

weisszerfalls angesehen werden muss und dass die Bildungsstätte dieses Giftes im Carcinom selbst zu suchen ist.

Dass es im Blute kreisende Substanzen sind, welche den vermehrten Protoplasmazerfall bewirken, hat Klemperer[3]) bewiesen. Es gelang ihm, festzustellen, dass das Blutserum von Carcinomatösen, einem Hunde injiciert, eine bedeutend grössere Steigerung des Eiweissumsatzes hervorruft, als das Blutserum Gesunder.

Zur Entscheidung der Frage, ob das Carcinom selbst der Ausgangspunkt der den Stoffwechsel beeinflussenden Substanzen ist, ging zuerst Petry[4]) in der Weise vor, dass er die auf verschiedene Weise gewonnenen Produkte von Carcinomen einem im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Hunde injicierte. Befanden sich in der injicierten Masse wirklich die gesuchten Stoffe, so war anzunehmen, dass sie ihre Wirkung in einer das Stickstoffgleichgewicht schädigenden Weise geltend machen würden.

Zur Verarbeitung des Carcinoms bediente sich Petry zweier verschiedenen Methoden. Die erste Methode, die Auspressung des Carcinoms und Verwendung des frischen Presssafts zur Injektion, gründet sich auf die Annahme, dass sich die gesuchten Stoffe in einer für das Experiment genügenden Menge im Carcinom fertig gebildet vorfinden und sich durch mechanische Mittel aus der Substanz des Carcinoms entfernen lassen.

Die zweite Methode stützte sich auf die Beobachtungen von Salkowski[5]), wornach die Tätigkeit der Enzyme in den Organen den Tod des Individuums überdauert. Werden Organe unter Abhaltung von Fäulnisbakterien einige Zeit in einer der Körperwärme entsprechenden Temperatur gehalten, so geht in ihnen ein Teil der Lebensprozesse, insbesondere die Tätigkeit der Enzyme ungestört vor sich, ein Vorgang der mit Autodigestion oder Autolyse bezeichnet wird.

Die Verwendung der Autolyse zu den Untersuchungen Petrys musste schon durch ihre grössere Annäherung an die Vorgänge, wie sie sich im lebenden Organismus abspielen,

mehr Erfolg versprechen, als die einfache Auspressung, da die Anhäufung der gesuchten Substanzen im Carcinom, wenn überhaupt, so doch jedenfalls nur in beschränktem Masse stattfindet.

Bei dem ersten Versuch, den Petry vornahm, wurde ein Hund durch achttägige Normalfütterung mit je zwei Würsten von annähernd konstantem Stickstoffgehalt ins Gleichgewicht gebracht. Als die täglich ausgeschiedene Stickstoffmenge gleich blieb, wurden Extrakte eines über einen Monat unter Toluol bei 40° autolysierten Carcinombreies injiciert. Da sich sofort an die Injektion mehrtägiges Erbrechen und Nahrungsverweigerung anschloss, so ist es nicht möglich, aus der Stickstoffausscheidung der nächsten Tage ein Bild über die Wirkung der eingeführten Substanzen zu gewinnen.

Der zweite Versuch, der mit frischem Presssaft von Carcinomen angestellt war, lässt erkennen, dass die Injektion des Presssaftes keine erkennbare Beeinflussung des Eiweissumsatzes zur Folge hatte.

Petry fasst die Resultate seiner Arbeit in den Satz zusammen:

»Man gewinnt aus den Versuchen keinesfalls den Anhaltspunkt für die Auffassung, dass die Injektion den Gleichgewichtszustand des Tieres beeinflussten und man kann somit wohl mit Sicherheit behaupten, dass die frischen Carcinommassen in dieser Hinsicht auf den Hundeorganismus wirksame Substanzen nicht enthalten, während man für das autodigerierte Gewebe nach dem nicht ganz eindeutigen Ausgang von Versuch I dies nur mit grosser Wahrscheinlichkeit behaupten kann«.

Petry bezeichnet selbst den Ausgang seines Versuches mit autolysiertem Gewebe als nicht eindeutig. Es mag mir daher gestattet sein, über einige Versuche zu berichten, die ich, einer Anregung von Herrn Prof. Dr. Lüthje folgend, mit autolysiertem Carcinomgewebe angestellt habe.

Meine Methodik weicht in einigen Punkten von der Petrys ab. Ich führte meine Versuche nicht an dem durch

entsprechende Fütterung ins Stickstoffgleichgewicht gebrachten Hunde, sondern am hungernden Tiere aus. Das Fütterungsverfahren hat den grossen Nachteil, dass etwaige Nahrungsverweigerung oder Erbrechen des Hundes eine Störung der Stickstoffausscheidung bewirkt und dadurch eine genaue Kontrolle die Einwirkung der zu untersuchenden Stoffe unmöglich macht. Als Beispiel hiefür kann gerade der 1. Versuch von Petry dienen.

Beim hungernden Tiere tritt in verhältnismässig kurzer Zeit, nach 2—3 Hungertagen, eine Periode annähernd konstanter Stickstoffausscheidung ein. »Das Auftreten jener Periode annähernd gleicher, nur langsam absinkender Eiweisszersetzung im Hunger hat in der Geschichte der experimentellen Forschung eine hervorragende Bedeutung erlangt. Diese Periode eignet sich dazu, um den Einfluss beliebiger Stoffe, Nahrungsmittel, Arzneikörper, Gifte etc. oder bestimmter körperlicher Leistungen z. B. Muskelarbeit u. s. w. an dem Eiweissumsatz zu studieren. Brüske Aenderungen der Eiweisszersetzung in dieser Periode darf man ohne Bedenken auf Rechnung des experimentellen Eingriffs setzen. (von Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1893).

Auch bei meinen Hunden gelang es stets, in der Hungerperiode, während der jedoch eine Einschränkung der Wasserzufuhr nicht stattfand, eine für die Versuche hinreichend gleichmässige Stickstoffausscheidung zu erzielen.

Sämtliche Stickstoffbestimmungen wurden nach der Methode von Kyeldahl ausgeführt. Ich habe in den Tabellen die ursprünglich auf drei Dezimalen ausgerechneten Werte auf eine dezimale auf- resp. abgerundet, da Schwankungen der Werte in einem geringeren Betrag als 0,1 natürlich unberücksichtigt bleiben mussten.

Was die verarbeiteten Carcinome anbelangt, so kamen in allen Fällen skirrhöse, nicht ulzerierte Mammacarcinome zur Verwendung, für deren liebenswürdige Ueberlassung ich der hiesigen chirurgischen Universitätsklinik zu grossem Dank verpflichtet bin.

Nur bei einem Versuche kam die von Petry verwendete antiseptische Autolyse zur Anwendung, in allen anderen Fällen bediente ich mich der aseptischen Autolyse.

Der Unterschied zwischen antiseptischer und aseptischer Autolyse besteht darin, dass bei der antiseptischen Autolyse die Keimfreiheit durch Zusatz einer antiseptischen Flüssigkeit, Chloroform oder Toluol, bewirkt wird, bei der aseptischen Autolyse dagegen durch Verarbeitung des Materials unter strengster Wahrung aller aseptischer Kautelen ohne jeden Zusatz einer antiseptischen Flüssigkeit.

Bei der Vorbereitung der Carcinome für die aseptische Autolyse richtete ich mich nach den Vorschriften die Conradi[6]) für die aseptische Autolyse der Organe von Schlachttieren gegeben hat.

Vom Operationstisch weg wurde die amputierte Mamma in Sublimatlösung 1 : 1000 gebracht. Aus der mit sterilisiertem Wasser abgespülten Masse wurden die Carcinomknoten mit sterilem Messer auf steriler Unterlage auspräpariert und in kochendes Wasser gebracht. Nach 2 Minuten wurden sie zunächst mit Wasser, dem vor dem Kochen Schwefelammonium zugesetzt war und schliesslich noch einmal mit sterilisiertem Wasser abgespült. Nach weiterer Zerkleinerung in der sterilen Fleischhackmaschine bis zu breiiger Konsistenz wurde der Carcinombrei mit etwas steriler physiologischer Kochsalzlösung in sterilen Glasgefässen im Brutschrank einer Temperatur von 37°—40° ausgesetzt.

Trotz peinlichster Wahrung der Asepsis wurde ein Teil der so verarbeiteten Carcinome durch das Auftreten von Fäulnis, die sich alsbald durch den Geruch und die dunkle Verfärbung der Massen bemerkbar machte, unbrauchbar. Bei den autolytischen Produkten derjenigen Carcinome, die zur Injektion verwendet wurden, wurde vor der Injektion durch bakteriologische Untersuchung das Fehlen von Fäulnisbakterien und anderen Mikroben festgestellt.

Ehe ich auf die Resultate meiner Untersuchungen eingehe, möchte ich kurz die Methode des einzelnen Versuches skizzieren.

Einem gut genährten Hund wurde, abgesehen vom Wasser, jegliche Nahrung entzogen. Im Stoffwechselkäfig wurde die 24stündige Harnmenge aufgefangen und durch Katheterisieren abgegrenzt. Der Käfig wurde mit Wasser nachgespült.

Nachdem die Periode annähernd gleichmässiger Stickstoffausscheidung einige Tage gedauert hatte, wurde dem Hund der Carcinomsaft, soweit er sich nach 10—20tägiger Autolyse gebildet hatte, unter die Rückenhaut gespritzt, nachdem vorher der Stickstoffgehalt des eingespritzten Saftes bestimmt worden war. Der Stickstoffgehalt des Urins wurde nach der Injektion solange weiter bestimmt, bis er wieder zur Periode gleichmässiger Ausscheidung zurückgekehrt war. Die Temperatur des Hundes wurde täglich gemessen.

In den drei Versuchen die ich angestellt habe, gelang es mir mittelst der geschilderten Methode, Resultate zu erzielen, welche geeignet erscheinen, einen Beitrag zur Lösung der gestellten Frage zu bilden.

Ich lasse die einzelnen Versuche folgen.

Versuch I

Versuchs-Tag	Harnmenge	N-Gehalt gr	Bemerkungen:
1.	20	1,6	
2.	20	1,4	
3.	35	1,8	
4.		1,8	
5.	30	1,9	Injektion von 30 ccm Carcinomsaft mit 0,03 gr N.
6.	40	2,4	Keine Temperatursteigerung.
7.	30	1,8	
8.	70	1,5	
9.		1,5	
10.			

Nachdem am 5. Versuchstage eine annähernde Gleichmässigkeit der Stickstoffausscheidung erreicht war, wurden dem Hund 30 ccm von dem Carcinomsaft eingespritzt, der

sich während einer 10tägigen aseptischen Autolyse gebildet hatte. Der Stickstoffgehalt des eingespritzten Saftes betrug 0,03 gr. Temperatursteigerung nach der Injektion fand nicht statt. Am 6. Versuchstage, also 24 Stunden nach der Injektion war ein zweifelloser Anstieg der Stickstoffausscheidung zu konstatieren; vom 7.—9. Versuchstag kehrte die Stickstoffausscheidung wieder zu einer Periode annähernder Gleichmässigkeit, wie sie vor der Einspritzung bestanden hatte, zurück.

Die vermehrte Stickstoffausscheidung am 6. Versuchstage unbedingt auf die Einwirkung des Carcinomsaftes zurückzuführen, war bei dem doch immerhin noch geringen Grade der Steigerung noch nicht am Platz; weitere Versuche mussten eine sicherere Grundlage für eine Deutung des ersten Versuches schaffen.

Versuch II und III

Versuchs-Tag	Harnmenge	N.-Gehalt gr	Bemerkungen:
1.	240	2,8	
2.	330	3,1	
3.	450	2,9	
4.		2,9	
5.	350	3,1	Injektion von 20 ccm Casaft mit 0,02 gr N.
6.	210	5,2	Keine Temperatursteigerung.
7.	150	4,3	„ „
8.	130	3,3	Injektion von 40 ccm Casaft mit 0,04 gr N.
9.	120	4,2	Keine Temperatursteigerung.
10.	100	4,3	„ „
11.	110	3,9	„ „
12.	001	3,5	
13.	90	3,3	

Der Hund hatte schon einige Tage gehungert, ehe mit den Stickstoffbestimmungen begonnen wurde, er war daher

schon am ersten Versuchstage in die Periode gleichmässiger Stickstoffausscheidung eingetreten. Nachdem bis zum 5. Versuchstage die Schwankungen im Stickstoffgehalt des Urins 0,3 gr nicht überschritten hatten, wurden dem Hunde 20 ccm des während einer 20tägigen aseptischen Autolyse gebildeten Saftes eingespritzt. Der Stickstoffgehalt des eingespritzten Saftes betrug 0,02 gr. Eine Temperatursteigerung nach der Injektion fand nicht statt. Am 6. Versuchstag liess sich nun eine Steigerung der Stickstoffausscheidung konstatieren, die so bedeutend war, dass sie wohl ohne Zweifel als Wirkung des injicierten Saftes angesehen werden kann. Als die Stickstoffausscheidung in gleichmässigem Abfall ungefähr die Grösse erreicht hatte, wie sie vor der Einspritzung bestanden hatte, wurden am 8. Versuchstage weitere 40 ccm des Carcinomsaftes mit einem Stickstoffgehalt von 0,04 gr eingespritzt. Auch diesmal reagierte der Hund mit einer sofort einsetzenden Vermehrung der Stickstoffausscheidung, doch war ein Unterschied in der Wirkung gegenüber der ersten Injektion insofern zu bemerken, als die Stickstoffausscheidung trotz der doppelten Menge des eingespritzten Saftes, zwar nicht dieselbe Höhe wie nach der ersten Einspritzung erreichte, andererseits aber der beginnende Abfall zur ursprünglichen Höhe erst am 3. Tage nach der Einspritzung zu konstatieren war.

Der zweite und dritte Versuch hatte das Resultat des ersten bestätigt; auf jede Einspritzung autolysierten Carcinomsaftes war eine vermehrte Stickstoffausscheidung im Urin erfolgt. Was ist nun als Ursache des vermehrten Protoplasmazerfalls anzusehen, der dieser erhöhten Stickstoffausscheidung zugrunde liegt?

Die Mengen des mit dem autolysierten Safte eingeführten Stickstoffs wurden genau bestimmt. Sie waren so gering, dass sie für eine Erklärung der vermehrten Stickstoffausscheidung nicht in Betracht kommen. Da auch ein fieberhafter Protoplasmazerfall wegen des Fehlens von Temperatursteigerungen auszuschliessen ist, so gewinnt wohl diejenige Erklärung einige Berechtigung, welche sich auf die analogen

Vorgänge bei Fieber und Vergiftungen stützt und dementsprechend annimmt, dass mit dem autolysierten Safte eine Substanz in den Kreislauf eingeführt wurde, welche eine vermehrte Protoplasmazerstörung und damit eine erhöhte Stickstoffausscheidung im Urin bewirkte.

Diese Erklärung wäre vielleicht geeignet, der Hypothese einer toxischen Eiweisseinschmelzung im Organismus von Krebskranken, wie sie von Fr. Müller aufgestellt wurde, eine weitere experimentelle Stütze zu geben.

Ein wesentlich anderes Resultat, als die eben geschilderten, bot ein vierter Versuch bei dem nach dem Vorgange Petrys die antiseptische Autolyse angewendet wurde.

Versuch IV

Versuchs-Tag	Harnmenge	N-Gehalt gr	Bemerkungen:
1.	600*)	3,8	
2.	800	2,1	
3.		2,1	
4.	400	2,1	
5.	400	1,7	
6.	400	1,9	
7.	400	1,8	Injektion von 20 ccm Ca.-Saft mit 0,04 gr N
8.	600	1,9	Keine Temperatursteigerung.
9.	1000	1,8	„ „
10.		1,8	„ „

*) Bei diesem Versuche wurde die Blase nach dem Katheterisieren mit physiol. Kochsalzlösung nachgespült.

Am 7. Versuchstage wurden 20 ccm vom Safte eines Carcinoms eingespritzt, welches einen Monat lang unter Toluol im Brutschrank bei einer Temperatur von 40° gehalten worden war. Vor der Injektion wurde der dem Safte beigemengte Toluol durch halbstündige Erwärmung im Vakuum entfernt. Die Menge des mit dem Safte eingeführten Stick-

stoffs betrug 0,04 gr. Es folgte keine Temperatursteigerung auf die Einspritzung.

Am 8. Versuchstage zeigte sich, dass die Einspritzung des auf antiseptischem Wege autolysierten Carcinomsaftes keine Vermehrung der Stickstoffausscheidung zur Folge hatte. Da die Bildung bestimmter autolytischer Produkte je nach der Anwendung aseptischer oder antiseptischer Autolyse zeitlich sehr verschieden verläuft und wir keinerlei Anhaltspunkte für das zeitliche Auftreten der in Betracht kommenden Substanzen haben, so sind für die Erklärung des Fehlens der gesteigerten Stickstoffausscheidung zwei Möglichkeiten gegeben: entweder waren die betreffenden Substanzen zur Zeit der Einspritzung noch nicht gebildet oder aber waren sie durch weitergehenden Zerfall bereits wieder zerstört worden, da die Autolyse einen Monat gedauert hatte. Die Annahme, dass die betreffenden Substanzen sich in Gegenwart von antiseptischen Flüssigkeiten überhaupt nicht bilden oder durch dieselben vernichtet werden, würde eine weitere Erklärungsmöglichkeit bieten. Klarheit hierüber verschaffen können nur ausgedehnte Versuche, die besonders eine systematische Untersuchung der Produkte antiseptischer Autolyse zu verschiedenen Zeiten hinsichtlich ihrer Wirksamkeit auf den Eiweissstoffwechsel zum Gegenstand haben müssten. Leider wurde ich durch äussere Verhältnisse gezwungen, die Versuche, die ich in dieser Hinsicht begonnen hatte, abzubrechen.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Lüthje für die vielfache Anregung und Unterstützung, die ich von seiner Seite bei meinen Versuchen und bei der Abfassung dieser Arbeit geniessen durfte, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Litteratur-Verzeichnis.

1) Fr. Müller, Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken, Zeitschrift für klinische Medizin XVI. S. 496.

2) Klemperer, über den Stoffwechsel und das Coma bei Krebskranken. Berliner klin. Wochenschrift 1889. Nro. 40.

3) Klemperer, Verhandlungen des 8. Congresses für innere Medizin. 1889. S. 404.

4) Petry, ein Beitrag zur Chemie maligner Geschwülste. Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. 1902. Band 2. S. 98.

5) Salkowski, über Autodigestion der Organe. Zeitschrift für klin. Medizin. Supplement zu Band XVII. S. 77.

6) Conradi, über die Beziehung der Autolyse zur Blutgerinnung Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. 1902. Band 1. S. 144.

Lebenslauf.

Ich bin geboren in Tübingen am 17. Juli 1880 als Sohn des Rechtsanwalts Karl Wetzel. Ich besuchte das Gymnasium zu Tübingen und erwarb hier im Herbst 1898 das Zeugnis der Reife. Nachdem ich vom 1. Oktober 1898 bis 1. April 1899 im Feldartillerie-Regiment „König Karl" (1. Württ.) Nro. 13 gedient hatte, bezog ich im Sommer-Semester 1899 die Universität Tübingen. Hier bestand ich im Frühjahr 1901 die ärztliche Vorprüfung. Im Sommer-Semester 1901 studierte ich in München und im Winter-Semester 1901/02 in Berlin. Im Sommer-Semester 1902 kehrte ich zur Vollendung meiner Studien nach Tübingen zurück. Hier legte ich im Winter-Semester 1903/04 das ärztliche Staatsexamen ab. In der folgenden Zeit war ich als Assistent an der Medizinischen Klinik in Tübingen tätig.

Albrecht Wetzel.